Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

UNTERSUCHUNG ZUR FRAGE DER LYMPHOCYTENZAHL BEI POLYCYTHAEMIA VERA

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gisela Stelter
aus Berlin

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535704_0033

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

UNTERSUCHUNG ZUR FRAGE DER LYMPHOCYTENZAHL BEI POLYCYTHAEMIA VERA

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gisela Stelter
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff

Referent: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

Korreferent: Professor Dr. med., Dr. sc.hc.. Dr. med. vet.h.c., Dr. med. h.c. Hans Freiherr v. Kreß

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 26.1.1966

Inhalt

	Seite
Einleitung	1
Literaturteil	2
Eigene Untersuchungen	8
Tabelle I	10-15
Diskussion	18
Zusammenfassung	25
Literaturverzeichnis	26

Einleitung

Seitdem das Krankheitsbild einer Polycythaemia vera am 7. Mai 1892 von VAQUEZ zum ersten Mal als selbständiges Krankheitsbild unbekannter Ursache von den verschiedenen Arten der Polyglobulien abgetrennt und elf Jahre später auch von OSLER noch ausführlicher beschrieben wurde, ist im Laufe der Jahre bis heute noch viel zur Erweiterung des klinischen Bildes und der Therapie hinzugefügt worden.

Nur über das lymphatische System bei der idiopathischen Polycythaemia vera habe ich bei Durchsicht der großen Standardbücher für Innere Medizin nicht viel berichtet gefunden.

Lediglich O. NAEGELI, BEGEMANN und HARWERTH und H. FLEISCHHACKER haben ausgeführt, daß bei der echten Polycythaemia vera des Menschen die Zahl der Lymphocyten im peripheren Blutbild wie auch im Knochenmark relativ, oft sogar absolut vermindert seien.

1960 hat K.H. GOLL in der Folia Haematologica einen Bericht herausgegeben, in dem er von einer Insuffizienz des lymphatischen Systems bei Polycythaemia vera spricht. Da aber eine Lymphopenie auch anders bedingt sein kann, zum Beispiel durch Verdrängung bei ausgedehnten Carcinomatosen oder durch schwere toxische Schädigungen, ist es nicht ganz auszuschließen, daß die Lymphopenie nicht auf einer lymphatischen Insuffizienz beruht, sondern daß ihr eine ganz andere Ursache zugrunde liegt.

Daher habe ich es mir in dieser Arbeit zur Aufgabe gemacht, bei den mir vorliegenden 26 Fällen von Polycythaemia vera die Frage der Lymphopenie noch einmal zu prüfen.

Literaturteil

In den einschlägigen Lehrbüchern der Inneren Medizin und Haematologie, zum Beispiel von L. HEILMEYER, M. MATTHES und H. SCHULTEN ist nur ganz kurz auf Zahl und Reifungsgrad der Leukocyten im peripheren Blutbild eingegangen worden, aber mit keinem Wort steht etwas über das lymphatische System bei Polycythaemia vera geschrieben. Über den zahlenmäßigen Anteil der Lymphocyten im menschlichen Knochenmark ist ebenfalls nichts erwähnt worden. Während HEILMEYER nur berichtet, daß bei Polycythaemia vera Leukocytosen mit Werten bis zu 50 000 vorkommen können und oft eine Linksverschiebung bis zu den Myelocyten im peripheren Blutbild zu beobachten sei, ist H. SCHULTEN im wesentlichen der gleichen Ansicht, will aber eine Linksverschiebung der Leukocyten im peripheren Blutbild bis zu den Promyelocyten, gelegentlich bis zu den Myeloblasten beobachtet haben. Dagegen berichtet M. MATTHES nur, daß das leukocytäre Blutbild häufig kaum von der Norm abweicht.

HEILMEYER und BEGEMANN schreiben: "Besonders bedeutungsvoll für die Diagnose der echten Polycythaemie ist das Verhalten der Leukocyten. In der Mehrzahl der Fälle besteht eine deutliche Leukocytose zwischen 10 und 30 000 mit Neutrophilie und Linksverschiebung, manchmal bis zu eindeutigen Myelocyten". Für den Knochenmarksbefund wird eine Hyperaktivität aller drei Knochenmarkssysteme angegeben, wobei der leukocytäre Markanteil eine gewisse Vermehrung der Myelocyten und Promyelocyten und davon besonders auch der eosinophilen und basophilen Gruppe zeigt.

Alexander von DOMARUS erwähnt in seinem Grundriß der Inneren Medizin nur kurz, daß die Leukocytenzahl teils vermehrt, teils normal sein kann. K. ROHR führt dagegen an, daß haematologisch zum typischen Bild einer Polycythaemia vera auch eine neutrophile Leukocytose mit Links-

verschiebung gehört. Wörtlich führt er in diesem Zusammenhang an: "Als Polycythämie bezeichnen wir eine den Leukosen nahestehende Knochenmarksparenchymwucherung, woran nicht nur die Erythropoese, sondern auch die Granulo- und Thrombopoese beteiligt sind." - Die Granulopoese beteiligt sich ebenfalls an der Markhyperplasie, Myeloblasten und Promyelocyten sind vermehrt und führen zu einer Marklinksverschiebung; die reiferen Myelocyten, jungkernigen und segmentierten Granulozyten sind spärlich.

In NAEGELIs "Differentialdiagnose der Inneren Medizin", die 1948 von seinen Schülern neu bearbeitet wurde, finden sich folgende Feststellungen von K. ROHR: Die weißen Blutzellen sind in der Mehrzahl der Polycythaemiezustände mit 85-90 und mehr Prozent Neutrophilen vermehrt. Die Lymphozyten sind auch absolut vermindert. Die neutroph. Leukocytose kann 30 000 und mehr dauernd betragen. In sehr vielen Polycythaemiezuständen sieht man jugendl. Leukocyten in erheblicher Zahl, reife, halbreife und unreife Myelocyten, nur selten Myeloblasten.

Bei Polycythämia vera besteht eine dauernde Hyperaktivität des gesamten myeloischen Parenchyms, vielleicht als Ausdruck einer krankhaften Regulationsstörung, sie verläuft meist progressiv und zeigt, abgesehen von der aktiven Mehrleistung des myeloischen Parenchyms, eine Zurückdrängung des lymphatischen Gewebes.

In dem Buche "Praktische Haematologie" von BEGEMANN und HARWERTH werden Leukozytenzahlen angegeben, die zwischen 10-15 000/mm^3 schwanken, ja sogar Werte bis zu 100 000 erreichen, außerdem eine Linksverschiebung, die aber ganz selten über einzelne Myelocyten hinausgeht. Die Lymphozyten sind nach den Erfahrungen der beiden Autoren stets relativ, oft sogar absolut vermindert.

Der Markbefund sei der folgende: " Innerhalb der ebenfalls sehr zellreichen Granulopoese ist manchmal eine Linksverschiebung nachweisbar, die aber nie stärkere Ausmaße erreicht. Myeloblasten und Promyelozyten sind nur unwesentlich vermehrt".

Auch H. FLEISCHHACKER gibt in seinem Buch "Klinische Haematologie" Leukocytenzahlen zwischen 10-15 000 an. Weiterhin führt er aus: "Die Differentialzählung der Leukocyten ergibt, daß nicht nur die Neutrophilen, sondern auch alle anderen im Knochenmark befindlichen Elemente vermehrt sind. Gewöhnlich ist eine Linksverschiebung mit Vermehrung der unsegmentierten Metamyelocyten und manchmal auch Myelocyten vorhanden.

Die Lymphocyten lassen niemals eine Mitbeteiligung erkennen, sie sind sogar meistens vermindert. (übernommene Meinung von NAEGELI) "Auch die Vorstufen der Leukocyten im Mark sind absolut vermehrt bis zu den Metamyelocyten und Myelocyten. Jüngere Vorstufen sind selten".

O. NAEGELI selbst führt in seinem Buch "Blutkrankheiten und Blutdiagnostik" an, daß die Leukocyten in sehr vielen Beobachtungen nicht vermehrt, aber nahezu ebenso häufig eine Leukocytose zwischen 12-20 000 bestehe. Eine Leukocytose von 30 000 wird nur selten erreicht. Auch über das Vorkommen von Metamyelocyten und Myeloblasten berichtet er. Der lymphatische Apparat sei dagegen fast immer geschädigt, so daß man auf Lymphocytenabnahmen stoße. In anderen Beobachtungen seien zwar die Lymphocyten prozentual vermindert, absolut aber wegen der hohen Leukocytenzahl doch normal oder leicht erhöht.

G. STECHER, H. WOLFERS und P. NETTESHEIM werteten 130 Fälle von Polycythaemia vera aus. Dabei fanden sie bei 50 % der Fälle normale Leukocytenwerte, bei 25 % der Fälle eine Leukocytose von 10-15 000 und bei ebenfalls 25 %

eine Leukocytose über 15 000. Das Differentialblutbild wies bei etwa der Hälfte der Fälle keine Besonderheiten auf. Eine Vermehrung der stabkernigen Neutrophilen über 10 % fanden sich in 30 % der Fälle, eine Linksverschiebung stärkeren Grades bis zu den Myelocyten bei den restlichen Patienten. Promyelocyten und Myeloblasten waren nur in wenigen Ausnahmen vorhanden. Im allgemeinen bestand eine Parallele zwischen dem Grad der Leukocytenvermehrung und der Linksverschiebung, doch fand sich in den Fällen mit ausgeprägter Unreife der weißen Zellelemente meist eine normale oder nur leicht erhöhte Gesamtleukocytenzahl. In Sternalpunktaten ergaben sich kaum quantitative Veränderungen der Myelopoese, qualitative Veränderungen kamen in Form einer Linksverschiebung vor. Über das lymphatische System haben die Autoren keine Angaben gemacht.

Wie ich bereits erwähnte, hat 1960 K.H. GOLL einen Bericht über die Untersuchungsergebnisse bei 13 Fällen von echter Polycythaemia vera herausgegeben. Er ist der Meinung, daß die Einordnung der Polycythaemien in die neoplastischen Erkrankungen unlogisch sei wegen des jahrelangen klinischen Verlaufs und der fehlenden Entdifferenzierung und Anaplasie der neugebildeten Zellen. Er ist vielmehr der Ansicht, daß es einleuchtender und auch eine Erfahrungstatsache sei, die Polycythaemien in den von DAMASHEK geprägten Begriff eines myeloproliferativen Syndroms - zu diesem gehören die Myelofibrose, myeloische Leukose und Thrombocythaemie - einzureihen, da nicht nur von DAMASHEK angegeben wird, daß 25 % der Polycythaemien später in eine Myelofibrose übergehen, sondern auch in der Weltliteratur ähnliche Beobachtungen zu finden sind. Als einen der Hauptgründe, die ihn zu dieser Annahme kommen ließen, gibt er die Funktionsschwäche des lymphatischen Gewebes an, die allen unter diesem Begriff zusammengefaßten Erkrankungen zu

eigen sei. Weiterhin berichtet er: "Soweit bei den Veröffentlichungen in der Literatur genauere kasuistische Angaben vorliegen, findet sich fast in allen Fällen von Polycythaemie und Thrombocythaemie eine Lymphopenie". Er veranschaulicht seine Behauptung, indem er in einer Tabelle 16 Fälle von echter Polycythaemia vera 5 Fällen mit symptomatischer Polycythaemie gegenüberstellt und die einzelnen absoluten Lymphocytenzahlen miteinander vergleicht. Bei Patienten, bei denen die Lymphocytenzahlen sehr schwankten, verwendete er mehrere Blutbilder.

Polycythaemia vera		Sekundäre Polycythaemie	
0	512	900	1305-2436
720 - 1620	360 - 1442	420 - 655 - 1900	1802
840	1098	966 - 1496	2880
1341	1430	1470	2024
2334	1104	-	830 - 3250
774	924	-	-
Variationsbreite	V = 0 - 2334		830 - 3260
Mittelwert	X = 1062		2064
Streuung	S = ± 556,2		± 836,6

Da sich nach dieser Tabelle deutliche Unterschiede der absoluten Lymphocytenzahlen zwischen den echten und symptomatischen Polycythaemiefällen zeigen, schreibt K.H. GOLL weiter: "Es ist daher nur logisch, auch für die Polycythaemie als wesentlichen Faktor eine Funktionsschwäche des lymphatischen Gewebes anzunehmen, die bei der Pathogenese der Polycythaemia vera eine zentrale Stellung einnimmt. Zum Schluß läßt er die Frage offen, ob die Funktionsschwäche des lymphatischen Gewebes als primäre Ursache bei der Polycythaemia vera zu bewerten sei oder ob sie nur ein Begleitsymptom darstellt.

Vielleicht ist es noch interessant zu erwähnen, daß der Engländer J.M. YOFFEY Versuche mit einigen Meerschweinchen

in einer Höhe von nahezu 4 000 Metern anstellte, indem er das verschiedene Verhalten der Markerythro- und Lymphocyten in sauerstoffarmer Umgebung prüfte. Dabei stellte er einen erheblichen Anstieg der Erythrocyten und einen deutlichen Abfall der Lymphocyten im Knochenmark fest. Zur Erklärung dieser Tatsachen führt er zwei Möglichkeiten an:

1. Die Lymphocyten verschwinden sehr schnell aus dem Mark, um dem Erythrocytenanstieg Platz zu machen.

2. Die Lymphocyten werden in Vorstufen der Erythrocyten umgewandelt.

Bei Beendigung dieser Arbeit hatten ihm noch keine endgültigen Ergebnisse vorgelegen, so daß YOFFEY noch keine genaue Auskunft geben konnte. Aller Wahrscheinlichkeit nach hält er aber bei seinen Versuchen die zweite Möglichkeit für zutreffend.

Sicherlich kann man dieses Verhalten des tierischen Knochenmarks nicht in gleicher Weise auf ein menschliches Knochenmark übertragen. Aber vielleicht ist hier ein Weg angezeigt, wie man die Tatsache der Lymphopenie bei Polycythaemia vera noch erklären könnte.

Eigene Untersuchungen

Als Untersuchungsmaterial standen mir die Krankengeschichten, die peripheren Blutbilder und teilweise auch die Sternalpunktate von 29 Patienten zur Verfügung, die alle an einer schon vor Jahren durch Sternalpunktate gesicherten Polycythaemia vera litten. 3 dieser 29 Polycythaemiefälle sind nach mehrjähriger Krankheitsdauer in das Endstadium der Polycythaemie, nämlich in eine myeloische Leukämie übergegangen. Die Blutbilder und Sternalpunktate waren mit den hierfür üblichen Färbungsmethoden nach PAPPENHEIM gefärbt worden.

Da die überwiegende Anzahl der Fälle sich schon seit 10 und mehr Jahren abwechselnd in klinischer oder ambulanter Behandlung befand, stand mir eine ausreichende Menge von Material an Blutbildern beziehungsweise Leukocytenzählungen für meine Untersuchungen zur Verfügung.

Gleich an den Anfang meiner Arbeit möchte ich eine Tabelle über das Verhältnis der Leuko- und Lymphocyten bei den von mir bearbeiteten 26 Fällen von Polycythaemie. setzen. Die in dieser Tabelle vorkommenden Zahlen beziehen sich jeweils auf die zwei beziehungsweise drei zuletzt angefertigten Blutbilder der jeweiligen Patienten.

Der besseren Übersicht wegen habe ich nicht alle mir zur Verfügung stehenden peripheren Blutbilder in der oben stehenden Tabelle aufgeführt, aber ich glaube, daß man auch schon aus diesen Angaben ersehen kann, daß die Lymphocyten bei einer Polycythaemie durchaus nicht immer absolut vermindert zu sein brauchen. Außerdem ist es für die Beurteilung meiner in der obigen Tabelle gemachten Angaben wichtig, daß die hier angegebenen Patienten eine teilweise schon über Jahre andauernde Behandlung mit radioaktivem Phosphor (P^{32}) hinter sich haben, die erfahrungsgemäß die Lymphocytenproduktion beeinträchtigt und auch zu dem Bild einer myeloischen Leukämie führen kann, wie es auch bei drei der von mir untersuchten Patienten der Fall war. Deshalb habe ich in der Tabelle gleichzeitig auch den Zeitpunkt der Behandlung mit radioaktivem Phosphor und zusätzlich noch den Zeitpunkt angegeben, an dem die peripheren Blutbilder entstanden sind, um die Auswirkungen der Behandlungsmethoden auf die Blutbilder ersichtlich zu machen.

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, liegen bei elf Patienten Leukocytosen unter 10 000 vor, während bei acht Fällen Leukocytosen von 15-20 000, von 20-30 000 und darüber vorkamen. Die Lymphocytenwerte betrugen in fünf Fällen unter 10 %, in sieben Fällen zwischen 10-15 %, in sechs Fällen zwischen 15-20 %, in fünf Fällen zwischen 20-25 % und in nur zwei Fällen über 25 %.

Die nächstfolgende Tabelle soll noch einmal das Verhältnis der Lymphocyten zu den Leukocyten, wie es in der Tabelle I gefunden wurde, veranschaulichen.

Tabelle I

Name	Alter	Zahl der Leukocyten	Mittelwert	Reifungsgrad segm.,	stabk.,	jugendl.	Metamyelocyt.
A.O.	66 J.	9 950		59	10		
		10 050	8 050	49	13		
		4 200		69	3		
B.B.	62 J.	10 000		64	6		
		6 900	7 433	69	6		
		5 400		69	6		
A.F.	50 J.	7 700		78	8		
		9 100	7 100	64	26		
		4 500		44	15		1
K.F.	79 J.	22 300		58	33		
		19 800	23 033	51,5	37,5		
		27 000		89,5	6		
E.F.	58 J.	8 400		70,5	12		
		10 200	8 700	78	2		
		7 500		38,5	15,5		
H.G.	64J.	14 600		45,5	11,5		
		8 000	10 267	62	5		
		8 200		59	9		
M.G.	76J.	8 000		78	9		
		7 100	9 150	59	12		
		12 350		71,5	12		
K.K.	53J.	9 600		71	11		
		12 400	10 550	68	4,5		0,5
		9 650		68	11,5		
W.K.	77J.	5 400		86	2,5		
		3 600	4 983	39,5	5		
T.L.	61J.	29 200		63	15		
		31 200	30 533	64	19		
		31 200		72	14		

Myeloc.	eosinoph.	basoph.	Zahl der Lympho-cyten	Mittel-wert	Behandlungsmethode	Zeit der Blutbilder-anfertigung
			23% = 2288,5			
	2		28% = 2814	24		
			21% = 882			
	3		18% = 1800		Juli 1961	28.5.61
	4		21% = 1449	17,3	6 m C P^{32}	19.6.61
	4		13% = 702			30.6.61
	2		10% = 770		am 7.6.62	5.7.62
	4		8% = 728	16,3	7,5m C P^{32}	18.6.62
			31% = 1395			23.7.62
	0,5		7,5% = 1672,5		6mal Gaben von	2.11.61
	2		7% = 1386	5,2	insgesamt	19.12.61
			1,5% = 405		23,60 m C P^{32}	8. 1.62
	3	0,5	14% = 1176		16.12.54= 4m C P^{32}	16. 1.60
	2	0,5	13,25% = 1351,5	21,25	21. 2.55= 6m " 7. 2.57=10m "	21.2.55
	1,5	2	36,5% = 2737,5		16. 2.61= 8m "	20.2.60
			29,5% = 4307		Nur Aderlässse	21.9.60
			24 % = 1920	25,8		8.11.60
			24 % = 1968			25. 1.61
			17% = 1360	12,8		30. 8.61
			13% = 923			11.12.61
			8,5% = 1049,75			28. 8.62
			12% = 1152		am 5.12.1955 = 5 m C P^{32}	24.4.56
	3,5	5	18,5% = 2294	14,8	am 24.4.58= 5m C P^{32}	17.4.58
	2	3,5	14% = 1351			6.5.58
	1,25		7,25% = 391		23.6.55= 15 m C P^{32}	27.6.55
			46,5% = 1676	27,4	1953= 3 m C P^{32}	17.8.55
			28,5% = 1695			25.10.55
	5	1	11% = 3212			16.5.61
	2	4	9% = 2808	8,7	Aderlässe	12.3.62
	4,5	0,5	6% = 1872			4.9.62

Name	Alter	Zahl der Leukocyten	Mittelwert	Reifungsgrad segm.,	stabk.,	jugendl.	Metamyelocyt.
H.M.	64 J.	14 500		56	3		
		20 800	19 133	61	3		
		22 100		63,5	12		
F.M.	66 J.	20 800		63	15		
		29 500	26 433	75,5	17,5		
		29 000		66	21,5		
M.O.	65 J.	10 000		80	4		
		6 600	6 700	88	4		
		3 500		74	8		
A.P.		10 100					
		21 200	15 650				
W.R.	67 J.	7 700		61	27		
		10 300	11 133	60	30		
		15 400		71	4		
H.R.	57 J.	12 850		67	12,5		
		11 400	11 450	61	9,5		0,5
		10 100		69	8,5		
A.R.	80 J.	7 600		72	6		
		6 450	7 025	68	2		
		4 200		67	4		
		13 200		75,5	12,5		
		7 700	10 900	66	9		
		11 800		72,5	9		
E.R.	64 J.	8 300		73	20		
		5 100	6 183	42	31		
		5 150		65,5	19,5		
B.S.	68 J.	10 800		73	8		
		14 000	11 433	76	8		
		9 500		72	2		

Myeloc.	eosinoph.	basoph.	Zahl der Lympho-cyten	Mittel-wert	Behandlungsmethode Zeit der Blutbilder-anfertigung	
10		2	25% = 3625		19.12.55= 6m C P^{32}	16.3.62
12		5	16% = 3328	18,6	5. 5.58= 8,5 "	27.3.62
5,5		0,5	15% = 3315		26.7.62 = 8 "	18.7.62
2		2	13% = 2704			12.3.62
			3% = 885	7,5	2.8.61 = 2m C P^{32}	26.2.62
1,5		1	6,5% = 1885			18.9.62
		4	4% = 400			26.3.62
		1	5% = 330	5	Tremimongaben	6.4.62
		4	6% = 210			30.4.62
			4% = 404			
			12% = 2544	8		
			8% = 616			28.10.62
3		2	6% = 618	11,7		22.11.62
			21% = 3234			27.11.62
2,5		0,5	15,5%= 1991		11.9.53= 3m C P^{32}	3. 4.56
2,5		1	21% = 2394	16,9	9.8.54= 5 "	30. 3.56
2			14,25% = 1439		1.4.56= 7 "	12. 8.54
			15 % = 1140			22. 6.59
			19 % = 1225	19,3	5.1.60= 8,5m C P^{32}	19. 1.60
			24 % = 1008			25. 4.60
			5 % = 660		23.5.58= 5m C P^{32}	8.5.58
			21 % = 1617	13,5		22.7.58
			14,5% = 1711			21.10.58
			3 % = 249		6 Gaben von	29.2.60
3		2	19 % = 969	10,3	insgesamt	6.6.62
1			9 % = 463		24,9m C P^{32}	14.7.60
3		3	10 % = 1080			2.3.60
		3	6 % = 840	10	18.2.60 = 8m C P^{32}	15.3.60
8		1	14 % = 1330			25.3.60

Name	Alter	Zahl der Leukocyten	Mittelwert	Reifungsgrad segm.,	stabk.,	jugendl.	Metamyelocyt.
E.S.	53 J.	12 100		61,5	8		
		8 800	10 366	63	8		
		10 200		61,5	7,5		
F.S.	65 J.	71 900		65,5	14		1
		77 600	109 200	64,5	9,5		1,5
		178 100		65	16		1,5
R.T.	48 J.	18 100		58	12	4	
		18 200	18 867	52	16	5	
		20 300		62,5	12		
W.T.	54 J.	4 800		62,5	4,5		
		9 800	7 433	56,8	8		
		7 700		75,5	9,5		
G.W.	65 J.	12 300		71	8,5		0,25
		17 400	13 300	85	9,25		
		10 200		85,25	4,25		
R.Z.	63 J.	4 850		50	9		
		6 100	6 250	54,5	16		
		7 800		56,5	11		

Myeloc.	eosinoph.	basoph.	Zahl der Lympho-cyten	Mittel-wert	Behandlungsmethode	Zeit der Blut-bilderanfertigung
	5,5	0,5	20% = 2420			8.8.61
	6		18% = 1584	20,17	Aderlässe	27.2.62
	3,5	1	22,5% = 2295			19.6.62
0,25	1,5	4	13,5% = 9706			7.11.58
	1	2	14,5% =11252	13		10.11.58
	1	1,5	11% =19591			7. 1.59
	2		21% = 3801			7. 4. 62
	6	1	18% = 3276	17,6	Aderlässe	13.4.62
	7	0,5	14% = 2842			25.6.62
	1,5	1	24% = 1152		22.6.57= 3m C P^{32}	10.1.58
	3,5		29,5% = 2891	21,17	18.7.57= 2 "	10.4.59
			10% = 770		30.4.59= 6 "	11.7.61
0,25	4,25		12% = 1476			7.7.54
			1,25% = 217	7,5		5.8.54
			9,25% = 943			19.8.54
			29% = 1406			20.1.60
			17,5% = 1067	22,8	27.4.62=6m C P^{32}	7.8.62
			22% = 1716			20.8.62

Mit die höchsten Lymphocytenzahlen, die bei dem vorliegenden Krankenmaterial gefunden werden konnten, liegen bei Leukocytenwerten von 5 - 11 000/mm^3. Man kann also nach diesen Befunden nicht von einer nur scheinbaren Lymphocytenerhöhung bei gleichzeitiger Leukocytenerhöhung sprechen, da man Leukocytenwerte von 5 - 11 000 (HEILMEYER) noch nicht als Leukocytosen bezeichnen kann.

Wie ich oben schon erwähnte, habe ich, um eine gewisse Übersichtlichkeit zu bewahren, nicht alle mir zur Verfügung stehenden peripheren Blutbilder aufgezählt. Um aber das Ergebnis der Leukocytenwerte der I. Tabelle noch zu bekräftigen, und um auszuschließen, daß es sich bei der Auszählung von nur drei peripheren Blutbildern vielleicht um Zufallsbefunde handelt, möchte ich in einer weiteren Tabelle die Mittelwerte der Lymphocyten für die restlichen peripheren Blutbilder der jeweiligen Patienten angeben.

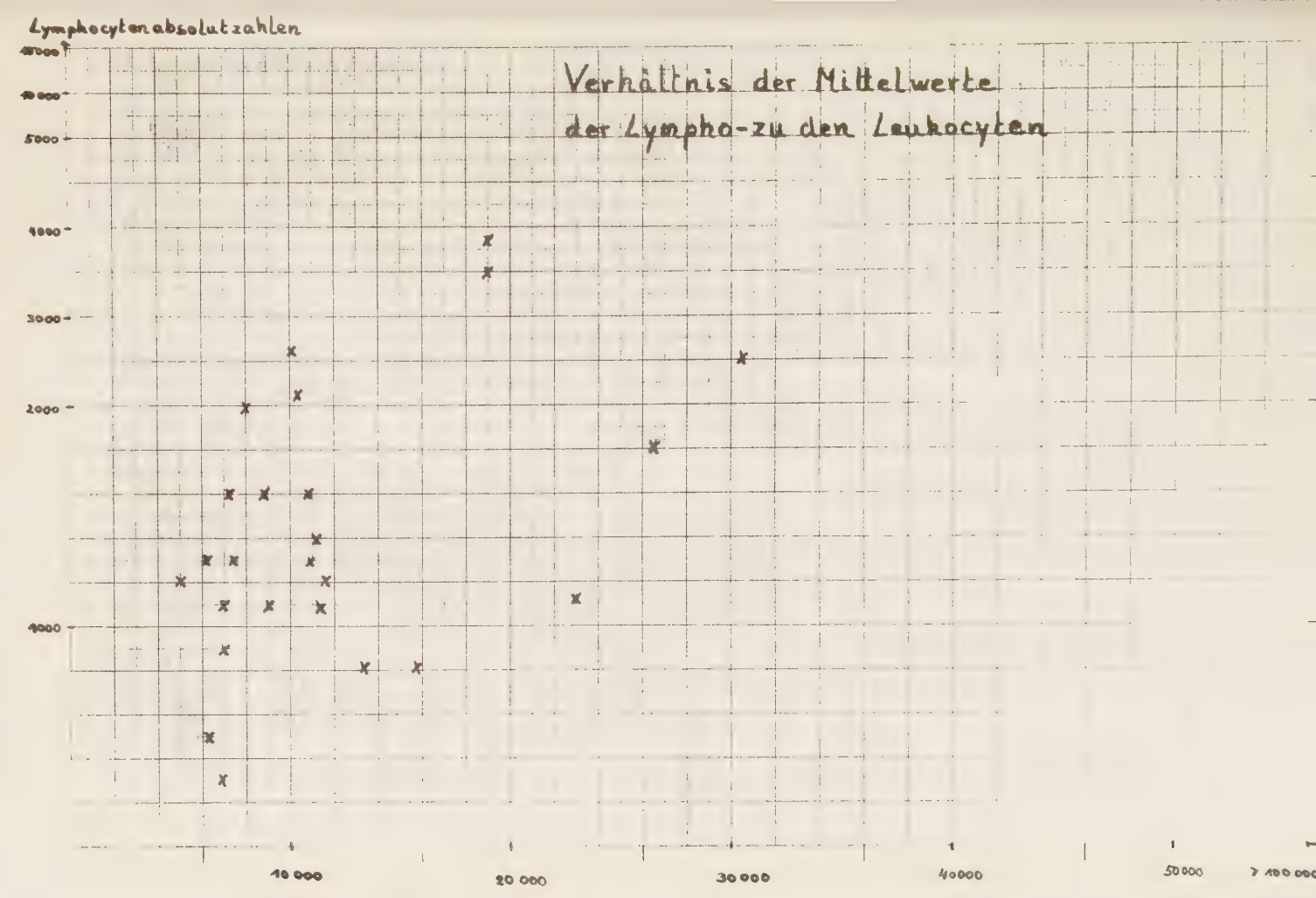
Name	Zahl der Blutbilder	Lymphocyten-mittelwert	Variations-breite	Zeitraum
A.O.	9	18,6	6 - 32	2 J.
B.B.	3	17,3	13 - 21	2 Mo.
A.F.	5	12,6	2 - 31	4 Mo.
K.F.	32	17,26	1,5 - 37,5	8 J.
E.F.	4	19,9	13,25 - 36,5	7 J.
H.G.	5	26,8	24 - 29,5	3 J.
M.G.	6	14,9	8,5 - 23	5 J.
K.K.	4	14	12 - 18,5	2 J.
W.K.	5	18,8	6,5 - 46,5	6 Mo.
T.L.	9	10	4,5 - 18	2 J.
H.M.	25	31,9	8 - 67	7 J.
F.M.	21	6,4	3 - 13	2 J.
M.O.	6	7	4 - 13	2 Mo.
A.P.	2	8	4 - 12	---
W.R.	5	12	6 - 21	1 J.
H.R.	8	23	14,25- 37	5 J.

Name	Zahl der Blutbilder	Lymphocyten-mittelwert	Variations-breite	Zeitraum
A.R.	7	21,4	3 - 60	2 J.
A.R.	3	13,5	5 - 21	5 Mo.
E.R.	22	10,65	3,75 - 23	12 J.
B.S.	5	10,6	6 - 14	3 Mo.
E.S.	8	20,8	13 - 29	2 J.
F.S.	8	11,5	4,5 - 17	1 J.
R.T.	6	19,5	14 - 28	4 Mo.
W.T.	3	21,17	10 - 29,5	3 J.
G.W.	3	7,2	1,25 - 12	1 Mo.
R.Z.	6	20,5	14 - 29	5 J.

Wie zu ersehen ist, weichen die Lymphocytenzahlen - außer in Fall 4, 9 und 11 - nicht wesentlich von den in Tabelle I errechneten Werten ab. Bei 10 Patienten ergaben die aus den vorliegenden Blutbildern errechneten Mittelwerte der Lymphocyten eine Lymphopenie mit Lymphocytenwerten unter 13 %.

Um meine Untersuchungen über die Lymphocyten im peripheren Blutbild noch weiterfortzuführen, habe ich die noch von diesen Patienten vorhandenen Sternalpunktate untersucht und will das Ergebnis ebenfalls in einer Tabelle zusammenfassen.

Name	Sternalpunktat von ...	Lymphocytenzahl	ausgezählte Zellen
A.O.	22.7.1960	54 = 5,4 %	1 000
R.A.	9.5.1958	38 = 3,8 %	1 000
B.B.	3.6.1961	80 = 8 %	1 000
O.M.	14.2.1962	47 = 4,7 %	1 000
R.W.	23.11.1962	20 = 2 %	1 000
R.H.		5 = 0,5 %	1 000
R.E.		22 = 2,2 %	1 000
P.A.		0 %	1 000
T.R.	28.6.1962	20 = 2 %	1 000
Z.R.		7 = 0,7 %	1 000


Lymphocytenabsolutzahlen
Verhältnis der Mittelwerte
der Lympho-zu den Leukocyten
5000
4000
3000
2000
4000
10 000
20 000
30 000
40000
50000

Bei diesen 10 Sternalpunktaten von Fällen echter Polycythaemia vera habe ich jeweils 1 000 Zellen ausgezählt und das Verhältnis der einzelnen Zellen zu den Lymphocyten festgestellt.

Das Ergebnis zeigt, daß der lymphatische Apparat sich nicht an der Hyperaktivität der drei Knochenmarkssysteme beteiligt, daß vielmehr bis auf eine Ausnahme das lymphatische Gewebe im Knochenmark zurückgedrängt ist.

Diskussion

Diese in meinen Untersuchungen gewonnenen und in den Tabellen zusammengestellten Ergebnisse über das Vorkommen von Lymphocyten im peripheren Blutbild und im Knochenmarkspunktat bei Polycythaemia vera möchte ich nun anschließend mit den Ergebnissen vergleichen, die ich in der Literatur gefunden habe:

So kamen bei HEILMEYER Leukocytosen bis zu 50 000/mm mit einer Linksverschiebung bis zu den Myelocyten vor. Bei H. SCHULTEN kam sogar eine Linksverschiebung bis zu den Promyelocyten und Myeloblasten vor, während H. MATTHES das leukocytäre Blutbild kaum von der Norm abweichend fand. Auch A. von DOMARUS fand bei seinen Untersuchungen teils normale, teils vermehrte Leukocytenwerte. In dem Handbuch für Innere Medizin von HEILMEYER und BEGEMANN wurden Leukocyten zwischen 10 - 30 000 mit Neutrophilie und Linksverschiebung bis zu den Myelocyten berichtet. Die gleiche Meinung vertritt K. ROHR, der außerdem noch Leukocytosen mit einer Vermehrung der Neutrophilen auf 85 - 90 % und mehr Prozent beschreibt.

BEGEMANN und HARWERTH berichten von Leukocytosen bis 100 000 bei Polycythaemiezuständen und einer Linksverschiebung, die selten über einzelne Myelocyten hinausgeht.

G. STECHER, H. WOLFERS und P. NETTESHEIM fanden in 50 % der Fälle normale Leukocytenwerte, bei 25 % der Fälle

eine Leukocytose von 10 - 15 000 und bei ebenfalls 25 % der Fälle eine Leukocytose von über 15 000. Das Differentialblutbild wies in etwa der Hälfte der Fälle keine Besonderheiten auf, eine Vermehrung der stabkernigen Neutrophilen über 10 % fanden sich in 30 % der Fälle, eine Linksverschiebung stärkeren Grades bei dem Rest der Patienten. Promyelocyten und Myeloblasten kamen nur selten vor. Im allgemeinen fand sich eine Parallele zwischen dem Grad der Linksverschiebung und der Leukocytenvermehrung, doch fand sich in den Fällen mit ausgeprägter Unreife der weißen Zellelemente meist eine normale oder nur leicht erhöhte Leukocytenzahl.

NAEGELI fand meist Leukocytenwerte zwischen 12 - 20 000, nur selten kamen Leukocytosen von 30 000 vor.

Wie aus der Tabelle I zu ersehen ist, hatten 11 der von mir untersuchten Patienten Leukocytenwerte unter 10 000, genauer zwischen 4 983 und 9 150, was einer Prozentzahl von 41,8 entspricht. Dabei lagen in 4 Fällen die Neutrophilen bei allen 3 Blutbildern noch in den Grenzen der Norm. In 5 Fällen zeigte sich in einem der drei Blutbilder eine stärkere Neutrophilie zwischen 85 - 90 %, und in 2 Fällen war bei 2 der 3 Blutbilder ebenfalls eine starke Neutrophilie zu verzeichnen. In 6 Fällen trat eine Linksverschiebung der stabkernigen Neutrophilen über 10 % auf, die in einem Fall bis zu den Metamyelocyten reichte. In ebenfalls einem Fall zeigte sich eine Vermehrung der basophilen Granulocyten auf über 1 %. Weiterhin fanden sich in 8 Fällen Leukocytosen zwischen 10 - 15 000 = 30,4 %. Nur in einem dieser 8 Fälle zeigte das Differentialblutbild der weißen Blutkörperchen keine Besonderheiten. Sonst zeigte sich in 3 Fällen in einem Teil der angefertigten Blutbilder eine starke Neutrophilie und in 5 Fällen eine Linksverschiebung, die in 2 Fällen ebenfalls bis zu den Metamyelocyten reichte. In 3 Fällen zeigte sich eine leichte Vermehrung der basophilen Anteile der

Granulocyten. Bei 3 Patienten traten Leukocytosen von 15 - 20 000 mit Vermehrung der eosinophilen und basophilen Granulocyten auf, wobei bei einem der Fälle eine Linksverschiebung bis zu den jugendlichen Granulocyten zu verzeichnen war.

Leukocytosen zwischen 20 - 30 000 ließen sich bei zwei Patienten finden, die mit sehr starker Neutrophilie und Linksverschiebung verbunden waren, und in einem Fall waren die basophilen Granulocyten erhöht. Bei jeweils einem Patienten kam eine Leukoytose von etwas über 30 000, und zwar mit starker Neutrophilie und Linksverschiebung und gleichzeitiger Vermehrung der basophilen Anteile und eine Leukocytose von über 100 000 mit Linksverschiebung bis zu den Metamyelocyten, ja sogar bis zu einzelnen Myelocyten vor.

Dieses Untersuchungsergebnis, das zu 41,8 % der Fälle Leukocytenwerte unter 10 000, in 30,4 % der Fälle eine Leukocytose zwischen 10 - 15 000 und in den restlichen Fällen Leukocytosen über 15 000, ja bis über100 000 aufwies, stimmt annähernd mit den Blutbefunden von Polycythaemia vera von G. STECHER, H. WOLFERS und P. NETTESHEIM überein.

Leukocytosen von 100 000 habe ich in der Literatur nur noch von BEGEMANN und HARWERTH beschrieben gefunden. Die anderen Autoren geben, wie schon eingangs erwähnt, meist Leukocytosen zwischen 10 - 15 000 an.

Eine Neutrophilie zwischen 85 - 90 % wie ich sie bei einem Teil der Patienten gefunden habe, hat auch K. ROHR bei Polycythaemiezuständen schon beschrieben. Eine teilweise oder dauernde Vermehrung der stabkernigen Granulocyten über 10% habe ich in 17 Fällen gefunden. Davon wies ein Patient eine Linksverschiebung bis zu den jugendlichen Granulocyten auf, vier Patienten wiesen eine Linksverschiebung bis zu den Metamyelocyten und davon nur ein Patient eine Linksverschiebung bis zu den Myelocyten auf.

Promyelocyten und Myeloblasten, wie sie von H. SCHULTEN, G. STECHER und O. NAEGELI gefunden wurden, waren nicht nachzuweisen. Diese Ergebnisse liegen nur knapp über den Ergebnissen, die von G. STECHER, H. WOLFERS und P. NETTESHEIM über Linksverschiebungen des weißen Blutbildes bei Polycythaemia vera beschrieben wurde. Eine Erhöhung der basophilen Anteile der Granulocyten traten in acht Fällen und eine Erhöhung der eosinophilen Granulocyten über 10 % in nur einem Fall auf.

Eine Parallele zwischen der Leukocytenvermehrung und dem Grad der Linksverschiebung, wie sie G. STECHER beschreibt, konnte ich bei meinen Untersuchungen nicht eindeutig feststellen, wie aus der Tabelle II ersichtlich ist, die noch einmal das Verhältnis der Lympho- und Leukocyten, wie es in der Tabelle I gefunden wurde, wiedergibt.

Die Frage, ob das lymphatische System bei Polycythaemia vera eine Mitbeteiligung im Sinne einer Hyperaktivität erkennen läßt, wird von allen Autoren verneint. So schreibt zum Beispiel K. ROHR in O. NAEGELIs Differentialdiagnose, daß die Lymphocyten auch absolut vermindert seien.

NAEGELI selbst berichtet, daß der lymphatische Apparat fast immer geschädigt sei und man deshalb auf Lymphocytenabnahmen stoße. Weiterhin meint er, daß Beobachtungen vorlägen, bei denen zwar die absolute Lymphocytenzahl wegen der hohen Leukocytenwerte erhöht, die prozentuale aber vermindert sei.

Auch BEGEMANN und HARWERTH schreiben von relativen, oft sogar absoluten Lymphocytenabnahmen bei Polycythaemia vera. H. FLEISCHHACKER spricht davon, daß die Lymphocyten niemals eine Mitbeteiligung im Sinne einer Hyperaktivität erkennen lassen, daß sie vielmehr meistens vermindert sind.

K. H. GOLL dagegen ist der Ansicht, daß die Funktionsschwäche des lymphatischen Systems bei der Pathogenese der

Polycythaemie eine zentrale Stellung einnehme, und daß fast alle Polycythaemiezustände von einer Lymphopenie begleitet seien. Ob diese Funktionsschwäche des lymphatischen Systems in der Pathogenese der Polycythaemia vera ein primärer oder sekundärer ursächlicher Faktor ist, kann K.H. GOLL nicht beantworten. Seine Auffassung unterstreicht er mit einer Tabelle, in der er die Lymphocytenzahlen einiger Polycythaemia vera-Fälle mit den Lymphocytenwerten bei sekundärer Polycythaemie vergleicht, die in seiner Tabelle höher liegen.

Da in der Literatur keine einheitlichen Angaben über das Vorkommen von Lymphocyten im peripheren Blutbild vorhanden waren, habe ich mich bei meinen Untersuchungen nach einer Tabelle, die HEILMEYER und BEGEMANN 1951 in dem Handbuch für Innere Medizin über die für Europa geltenden Normalwerte der Lymphocyten auf Grund eines sehr großen Untersuchungsmaterials gesunder Personen aus allen Teilen Europas aufstellte, gerichtet. Darin wird ein Durchschnittswert von 36 % (Schwankungsbreite 13-65 %) oder eine durchschnittliche Absolutzahl von 2520 (Schwankungsbreite 13 000 - 5 000) angegeben. Bei den von mir untersuchten Blutbildern, wie sie in der Tabelle I ausgeführt sind, hatten 16 Patienten in einem Teil der Blutbilder eine Lymphopenie von unter 13 % aufzuweisen, aber auch bei diesen Fällen waren noch teilweise normale absolute Lymphocytenwerte zu verzeichnen, bei allerdings meist recht hohen Leukocytosen, so daß es nicht auszuschließen ist, daß die normalen absoluten Lymphocytenwerte auf die erhöhten Leukocytenzahlen zurückzuführen sind; so jedenfalls erklärt NAEGELI den Unterschied zwischen der erniedrigten Prozentzahl und der erhöhten bzw. normalen Absolutzahl der Lymphocyten. Allerdings bestätigt die Tabelle II, in der das Verhältnis der Lympho- zu den Leukocyten bei den von mir untersuchten 26 Fällen von Polycythaemia vera verglichen wurden, die von NAEGELI vertretene Meinung nicht. Andererseits kommen aber auch, wie aus Tabelle I zu entnehmen ist, bei

normalen Prozentzahlen erniedrigte Absolutzahlen vor. In 6 der 16 Fälle zeigten 2 und in ebenfalls 6 Fällen eins der drei ausgeführten Blutbilder eine Lymphopenie bei wiederum teilweise normalen Prozentzahlen und erniedrigten Absolutzahlen und umgekehrt. Bei 10 Patienten zeigten alle drei Blutbilder normale Leukocyten-Prozentzahlen, aber auch hier zeigten 3 Fälle je ein Blutbild und in einem Fall sogar alle drei Blutbilder erniedrigte absolute Lymphocytenzahlen. Selbst wenn man diese 4 Fälle von den 10 Fällen mit normalen Prozentzahlen der Lymphocyten abzieht, bleiben immer noch 6 Fälle mit normalen Prozent- und Absolutzahlen der Lymphocyten übrig, d.h. daß über ein Fünftel der Fälle bei nicht übermäßig erhöhten Leukocytenzahlen normale Lymphocytenwerte aufwiesen.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß nicht viel mehr als die Hälfte der hier untersuchten Polycythaemiezustände absolut verminderte Lymphocytenwerte zeigten. Das Ergebnis dieser Untersuchungen bestätigt zwar die Ansicht von H. FLEISCHHACKER, daß die Lymphocyten im peripheren Blutbild niemals eine Mitbeteiligung im Sinne einer Hyperaktivität zeigen, es bestätigt aber nicht unbedingt die Ansicht von O. NAEGELI, K. ROHR und BEGEMANN und HARWERTH, die schreiben, daß der lymphatische Apparat bei Polycythaemia vera fast immer geschädigt sei, und man deshalb auch meistens auf Lymphocytenabnahmen stößt.

K. H. GOLL will sogar festgestellt haben, daß fast ausschließlich alle Polycythaemiezustände von einer Lymphopenie begleitet sind, und daß die Funktionsschwäche des lymphatischen Systems bei Polycythaemia vera eine zentrale Stellung einnimmt. Diese Meinung wird aber auch durch die in dieser Arbeit ausgeführten Untersuchungen nicht bestätigt, ja man kann sogar sagen, daß die Arbeit sie widerlegt; denn auch von den 16 Fällen mit absolut verminderten Lymphocytenzahlen, zeigten noch einige Blutbilder in den Grenzen der Norm liegende Prozent- oder

Absolutzahlen der Lymphocyten.

Über das Vorkommen von Lymphocyten im Knochenmark bei Polycythaemia vera hat nur K. ROHR in NAEGELIs Differentialdiagnose von einer Zurückdrängung des lymphatischen Gewebes gesprochen. Sonst habe ich in der Literatur keine genaueren Angaben gefunden. Bei meinen Untersuchungen habe ich ein ähnliches Ergebnis gefunden, und zwar zeigten bis auf einen Fall, in dem auf 1 000 ausgezählte Zellen 8 % Lymphocyten kamen, was durchaus als normal zu bezeichnen ist, alle weiteren 9 Fälle relativ bzw. verminderte absolute Lymphocytenzahlen.
Das Ergebnis dieser Arbeit hat zwar gezeigt, daß in der Mehrzahl der Fälle sowohl im peripheren Blutbild als auch im Sternalmark eine relative bzw. absolute Lymphocytenabnahme vorhanden war, aber man kann doch wohl nicht, wie K. H. GOLL es getan hat, einfach von einer Insuffizienz des lymphatischen Systems bei Polycythaemia vera sprechen, da wie diese Arbeit gezeigt hat, durchaus auch Polycythaemiezustände mit normalen Lymphocytenwerten vorkommen können. Außerdem hatten einige Patienten, bei denen im peripheren Blutbild besonders niedrige Lymphocytenwerte vorkamen, eine oft schon sehr intensive Behandlung mit radioaktivem Phosphor hinter sich. Vielleicht liegt auch in dieser Behandlungsmethode ein Grund für die oftmals sehr niedrigen Lymphocytenwerte bei Polycythaemie.

Zusammenfassung

1. Untersucht wurden 29 Fälle von gesicherter Polycythaemia vera.
2. Davon konnten nur 26 Fälle berücksichtigt werden, weil das Krankheitsbild dreier Patienten inzwischen in das Stadium einer myeloischen Leukämie übergegangen ist.
3. Als Untersuchungsmaterial standen mir die Krankengeschichten, die peripheren Blutbilder und teilweise auch die Sternalpunktate der jeweiligen Patienten zur Verfügung.
4. Das Ergebnis der Arbeit zeigte in 11 Fällen eine Leukocytose unter 10 000, in 8 Fällen eine Leukocytose zwischen 10 - 15 000 und bei dem Rest der Fälle Leukocytosen über 15 000, in einem Fall sogar bis knapp über 100 000. In der Mehrzahl der Fälle war eine Neutrophilie zwischen 85 - 90 und mehr Prozent und eine Linksverschiebung bis zu den Metamyelocyten, in einem Fall bis zu den Myelocyten zu verzeichnen. Auch trat eine Vermehrung der basophilen und eosinophilen Granulocyten auf.
5. Eine Lymphopenie mit teilweise aber noch normalen Prozent- und Absolutzahlen der Lymphocyten kamen in 16 Fällen vor. Sechs Fälle zeigten normale Lymphocytenwerte. Bei den übrigen Fällen lagen zwar normale Prozentzahlen der Lymphocyten, aber teilweise verminderte Absolutzahlen vor.
6. Das Knochenmark wies bis auf einen Fall mit 8 % Lymphocyten eine relative, meist aber absolute Lymphopenie auf.

Besondere Anmerkung:
Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fiel mir auf, daß zwei Drittel der Patienten an einem Ulcus ventriculi litten.

Literaturverzeichnis

1. BEGEMANN, H. und HARWERTH, H.G.:
Praktische Hämatologie. Verlag G. Thieme, Stuttgart 1959.

2. Von DOMARUS, Alexander:
Grundriß der Inneren Medizin. Verlag J. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.

3. FLEISCHHACKER, Hans:
Klinische Hämatologie. Verlag W. Mandrich, Wien 1948.

4. GOLL, K.H.: Über die Pathogenese der Polycythaemia vera. Folia Hämatologica, 77, 1 1960, S. 1 - 25.

5. HEILMEYER, Ludwig:
Lehrbuch der Inneren Medizin. Verlag J. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961.

6. HEILMEYER, Ludwig und BEGEMANN, Herbert:
Blut und Blutkrankheiten. Verlag J. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951.

7. MATTHES, Max: Lehrbuch der Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. Verlag J. Springer, Berlin-Heidelberg 1947.

8. NAEGELI, Otto: Differentialdiagnose der Inneren Medizin. Verlag G. Thieme, Stuttgart 1948.

9. NAEGELI, Otto: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Verlag J. Springer, Berlin 1923.

10. ROHR, Karl: Das menschliche Knochenmark.
Verlag G. Thieme, 1960.

11. SCHULTEN, Hans:
Lehrbuch der klinischen Hämatologie.
Verlag G. Thieme, Stuttgart 1948.

12. STECHER, G., WOLFERS, H., NETTESHEIM, P.:
Polycythaemia. Deutsche Medizinische
Wochenschrift 1961, 86.

13. YOFFEY, J.M.: Bone Marrow, British Medical Journal
1954, 193.

Für die freundliche Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen bei der Bearbeitung und für die Durchsicht dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. med. F. Trautmann meinen Dank aussprechen.

L e b e n s l a u f

Am 14. April 1939 wurde ich als Tochter des Rechtsanwalts Dr. Paul Stelter und seiner Ehefrau Hildegard Stelter geb. Baukhage in Berlin geboren.

Im Herbst 1946 wurde ich in die 18. Grundschule in Berlin-Neukölln eingeschult, die ich sechs Jahre lang besuchte. Anschließend wurde ich auf den Wissenschaftlichen Zweig des Albert-Schweitzer-Gymnasiums in Berlin-Neukölln überwiesen. Am 3. März 1959 legte ich dort die Reifeprüfung ab. Nach bestandener Reifeprüfung begann ich im Mai 1959 an der Freien Universität Berlin das Studium der Medizin und bestand im März 1960 das Vorphysikum mit der Gesamtnote "Gut" und im Oktober 1961 das Physikum ebenfalls mit der Gesamtnote "Gut".

Die beiden ersten klinischen Semester belegte ich im Austauschverfahren Berlin-Bundesrepublik an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i.B. Anschließend studierte ich wieder an der Freien Universität Berlin, an der ich am 15. August 1964 mit dem Medizinischen Staatsexamen begann, das ich am 15. April 1965 beendete.

Seit dem 1. Juni 1965 arbeite ich auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Am Mariendorfer Weg.